

Câncer de Laringe

Paulo Pontes • Osíris de Oliveira Camponês do Brasil • Francisco Amorim

Introdução

O câncer de laringe, até o final do século XIX, era uma doença rara, poucos casos eram diagnosticados, em parte, pela dificuldade de visualizar a laringe. A primeira referência que se tem do câncer de laringe é descrita por Boerhaave, em 1688, como uma angina cancerosa na laringe^{1,2}.

Antes do advento da laringoscopia, o conhecimento do órgão se dava através do método da autópsia, até que o professor de canto lírico espanhol Manuel Garcia, em 1855, observou os movimentos das pregas vocais utilizando um espelho semelhante aos dos dentistas. Este método foi popularizado em 1857 por Ludwig Turk e Czermak, dando assim aplicação clínica ao espelho de Garcia e lançando as bases da laringoscopia indireta que revolucionou o exame da laringe².

A era do tratamento cirúrgico do câncer de laringe começou no ano de 1851, quando Buck realizou a primeira laringofissura para remoção de um câncer de laringe em uma mulher, procedimento este realizado sem anestesia e cuja paciente sobreviveu durante 15 meses. O primeiro procedimento cirúrgico realizado com sucesso na cura do câncer de laringe deve-se a Solis-Cohen que, em 1869, protagonizou a primeira laringectomia parcial transcervical, para o tratamento de um provável câncer glótico inicial, permanecendo o paciente livre da doença por muito tempo. Anos mais tarde, em 1873, Albert Christian Theodor realizou a primeira larin-

gectomia total em um professor de universidade, porém, a primeira laringectomia total com sucesso deve-se a Bottini de Turim, realizada em 1875, em que o paciente sobreviveu durante 15 anos sem lesão recidivante³.

A cirurgia era a única modalidade terapêutica disponível da época e mesmo assim apresentava índice de mortalidade peroperatória muito elevado e baixa probabilidade de cura do câncer e poucos médicos se aventuravam a tratar esta enfermidade⁴.

Fraenkel relatou a primeira ressecção transoral do câncer de laringe, guiada por espelho, em 1886. Lynch introduziu, em 1915, o conceito de remoção direta do câncer inicial de prega vocal, utilizando um sistema de laringoscópio de suspensão. Posteriormente, em 1953, esse sistema foi aprimorado por Lewy, que inventou a laringossuspensão autoestática, precursora do atual sistema utilizado nas microcirurgias da laringe^{1,3,5}.

Com o advento da tecnologia, avanços na ciência cirúrgica e novas descobertas no campo da anestesiologia tornaram a laringectomia total segura e efetiva para o tratamento do câncer avançado de laringe.

O século XX inicia-se com um mundo em processo de industrialização, com piora gradativa dos índices de poluição ambiental, aumento do desenvolvimento econômico e concentração da população nos grandes centros urbanos e maior exposição a agentes cancerígenos. Uma das consequências dessa jornada rumo ao “mundo moderno” foi o aumento do número de novos casos de neoplasias malignas em todo mundo, inclusive o câncer de laringe. A

medicina necessitava de novos armamentos diagnósticos e terapêuticos para identificar e tratar essa enfermidade complexa e multifatorial.

Novos métodos de diagnósticos foram criados, no intuito de diagnosticar precocemente a lesão inicial da laringe, aparelhos de fibras ópticas com alto grau de definição de imagens foram desenvolvidos e novas técnicas de cirurgias conservadoras foram implantadas como forma de oferecer ao paciente um tratamento menos mutilante e mais eficaz.

Ao mesmo tempo, novas modalidades terapêuticas como radioterapia e quimioterapia passaram a fazer parte do arsenal disponível no tratamento do câncer de laringe.

A radioterapia, introduzida no final do século XIX, ganhou popularidade progressiva no século XX e hoje dispõe de modernos aceleradores lineares desenvolvidos para que os médicos pudessem ter acesso a técnicas de maior precisão no tratamento das neoplasias. A chamada radioterapia com intensidade modulada (IMRT, *intensity modulated radiation therapy*) permite fazer um campo pequeno limitado ao tamanho e à forma do tumor e representa uma evolução da radioterapia e uma melhora na assistência aos doentes oncológicos.

A quimioterapia antineoplásica, que teve seu início durante a Segunda Guerra Mundial com o gás mostarda, também teve sua evolução e não mais parou seu desenvolvimento, contando hoje com várias drogas e combinações para o tratamento do câncer. Cada vez mais quimioterápicos potentes são desenvolvidos e com efeitos colaterais de menor monta e mais fáceis de serem controlados.

Avanços nos conhecimentos da biologia molecular têm proporcionado melhor entendimento dos mecanismos fundamentais que regulam a proliferação e a diferenciação celular e isto tem impulsionado cientistas do mundo todo à procura do marcador tumoral ideal capaz de detectar a presença de pequeno número de células neoplásicas em uma lesão inicial ou mesmo identificar marcadores relacionados a rádio e quimiossensibilidade tumoral, bem como o risco de disseminação regional e à distância, o que seria de grande auxílio no planejamento terapêutico⁶.

Epidemiologia

Antes de abordarmos especificamente os tumores malignos da laringe, faz-se necessária a conceituação da terminologia utilizada quando se refere a

este assunto. Sabe-se que todas as células epiteliais do nosso corpo apresentam um ciclo de vida, com formação, crescimento, envelhecimento e morte. Dessa maneira, essas células, quando morrem, são sempre substituídas por outras mais jovens, que são formadas a partir da mesma, decorrente de uma divisão celular. A divisão celular espontânea é denominada mitose, em que de uma célula originam-se outras duas com características absolutamente iguais à daquela que as originou.

Denomina-se neoplasia quando, a partir de uma célula, passa a ocorrer divisão celular atípica, formando células com características diferentes da célula-mãe e, portanto, sem função específica e com velocidade de divisão superior à normal. Essa mudança de comportamento ocorre por alteração em sua genética, decorrente de vários fatores, como físicos, químicos ou mesmo infecções virais.

Quando o tecido neoformado apresenta características menos aberrantes, com limites definidos, sem mitoses atípicas e sem alterações evidentes nos núcleos, denomina-se neoplasia benigna. Por outro lado, quando o tecido neoformado apresenta características absolutamente atípicas, com velocidade de divisão altamente superior à da célula normal, com núcleos celulares sem qualquer padronização e mitoses completamente aberrantes, denomina-se neoplasia maligna ou câncer. Dessa maneira, uma neoplasia pode ser benigna ou maligna. As neoplasias malignas (cânceres), de maneira geral, apresentam características agressivas para os tecidos vizinhos, infiltrando-os, destruindo-os e disseminando-se através da circulação linfática ou venosa, para outros tecidos, mesmo a distância, onde continuam com seu comportamento de agressividade. Nesses casos, as células normais, com uma função definida, vão sendo progressivamente substituídas por aquelas outras que não apresentam qualquer função para a fisiologia do corpo humano e para a vida. As neoplasias malignas originárias de células epiteliais são denominadas carcinomas, enquanto as originadas de células mesenquimais são denominadas sarcomas. Quando originárias de células que compõem os elementos sanguíneos ou linfáticos, passam a ser denominadas linfomas e leucemias.

O câncer, de modo geral, tornou-se cada vez mais expressivo e a cada ano acomete um número maior de pessoas. É responsável pela segunda causa de mortes no Brasil, o que em números corresponde a quase 17% do total de óbitos, perdendo apenas para doenças originárias do sistema circulatório, diabetes, infarto, hipertensão, entre outras⁷.

O câncer de laringe é um dos mais comuns entre os que atingem a região de cabeça e pescoço e representa cerca de 25% dos tumores malignos que acometem esta área e 2% de todas as doenças malignas do organismo humano. Está presente em diversas regiões do mundo principalmente em países com intenso consumo de tabaco e álcool⁸. A exposição crônica a esses principais fatores de risco produz um campo de cancerização, que decorre do aumento da deleção dos cromossomos e ponto de mutação de alguns genes (como a mutação no gene supressor tumoral P53) que induz a alterações genéticas que por sua vez podem desencadear a cascata de eventos para formação da neoplasia maligna.

Nos Estados Unidos estima-se que cerca de 48.010 americanos desenvolvem câncer de cabeça e pescoço e, destes, 11.260 morrem por ano; em se tratando da laringe são diagnosticados 12.290 novos casos e 3.660 morrem da doença/ano⁹.

No Brasil são diagnosticados cerca de 9.320 novos casos de câncer de laringe e destes 3.402 morrem a cada ano. A cidade de São Paulo apresenta um dos maiores índices de câncer de laringe do mundo e uma ocorrência expressiva quando comparada a outros grandes centros da América Latina. Esses índices vêm apresentando queda significativa desde o final da década de 1980, principalmente entre os homens; por outro lado, o número de câncer entre as mulheres permanece estável, possivelmente em virtude das mudanças no comportamento de homens e mulheres em relação ao consumo de tabaco^{7,10}.

Mundialmente são diagnosticados 159.000 novos casos de câncer de laringe e registrados 90.000 óbitos pela doença a cada ano¹¹.

Ninguém sabe as causas exatas de câncer da laringe, a medicina ainda não pode explicar com exatidão por que uma pessoa adquire esta doença e outros não. Sabemos que câncer não é contagioso e que existem alguns fatores de risco que levam certas pessoas a serem mais suscetíveis a adquirir câncer de laringe do que outras. Um fator de risco é qualquer coisa que aumenta sua chance de contrair essa doença.

Baseado em estudos epidemiológicos, alguns fatores de risco foram bem relacionados com o câncer de laringe, como por exemplo, os mencionados a seguir.

Gênero

O câncer de laringe ocorre predominantemente em homens, sendo quatro vezes mais frequente do que nas mulheres, porém, esta proporção entre homens

e mulheres vem diminuindo nos últimos anos principalmente em virtude de mudanças na exposição ao tabaco¹².

Idade

A faixa etária mais acometida está em torno da quinta e sexta décadas de vida, frequentemente em pessoas acima de 55 anos de idade.

Hábito de Vida

Tabaco/Álcool

Tem sido bem documentado que o consumo de tabaco e álcool é feito por 80% dos casos de câncer de cabeça e pescoço. Os fumantes são mais propensos do que os não fumantes a adquirirem câncer da laringe¹³⁻¹⁵.

O uso exclusivo do tabaco tem papel mais significativo como fator de risco para câncer de laringe entre as mulheres do que nos homens¹⁴. Pacientes que fumam mais do que 20 cigarros por dia apresentam 13 vezes mais chances de desenvolver câncer de cabeça e pescoço e, por outro lado, a eliminação deste hábito está associada a uma diminuição significativa no risco relativo¹⁶.

O consumo de bebida alcoólica aumenta, independentemente, o risco de câncer no trato aéreo superior¹⁷. A associação de álcool e tabaco parece interagir e multiplicar o efeito no risco de desenvolvimento da neoplasia maligna; o risco é até mais alto para fumantes que consomem bebida alcoólica em grande quantidade, mostrando forte relação dose-resposta e efeito sinérgico com o risco de câncer de laringe^{18,19}.

Infecção Viral

A infecção viral crônica pode estar associada com neoplasia maligna possivelmente interagindo com a função dos genes supressores tumoral. Os vírus podem participar como cofatores de ativação e amplificação de oncogenes preexistentes dentro do tecido neoplásico.

Existe forte associação do papilomavírus humano (HPV, *human papillomavirus*) com cânceres em diferentes locais do trato aéreo superior, como boca, orofaringe, esôfago e laringe²⁰. Os subtipos 16, 18 e 33 estariam mais provavelmente ligados à carcinogênese por inativarem o gene TP53 e desregularem o ciclo celular^{1,10}.

Ocupação

A exposição ocupacional a fumaça do ácido sulfúrico ou níquel, fibras de amianto, fuligem de carvão mineral, poeira da madeira, vapores da aguarrás, óleos combustíveis, partículas de asbesto, a inalação de pesticidas, gás mostarda e etanol e a exposição ao pó de cimento, como os trabalhadores da construção civil, apresentam maior risco de desenvolvimento de câncer de laringe do que as demais profissões não expostas a eles^{14,21,22}.

Fatores Genéticos

Uma fração dos pacientes que consomem tabaco e álcool desenvolve câncer e esta observação sugere que os fatores genéticos apresentam um papel na carcinogênese²³, embora não se deva excluir a exposição aos fatores ambientais mais comuns.

Quase uma em quatro pessoas que apresentaram câncer de cabeça e pescoço desenvolverá um segundo tumor primário neste segmento, principalmente se há relato de neoplasia maligna entre seus familiares mais próximos²⁴.

Dieta

O aumento do risco de câncer de cabeça e pescoço tem sido associado com aumento frequente de ingestão de ovo e carnes vermelhas e baixa ingestão de caroteno. Entre os possíveis fatores de proteção estão: leite, vegetais e frutas, aumento da ingestão de zinco e chá verde, o qual contém polifenol que combate os radicais livres²⁵.

Patologia

O tipo histológico mais prevalente, em mais de 90% dos pacientes, é o carcinoma espinocelular, sendo a grande maioria bem ou moderadamente diferenciada^{26,27}.

Menos frequentemente, a laringe pode ser acometida pelo carcinoma verrucoso (carcinoma muito bem diferenciado), uma variante do carcinoma epidermoide caracterizada por crescimento lento e baixa agressividade local. Outros tipos histológicos podem ser encontrados mais raramente na laringe: tratam-se dos carcinomas de glândulas salivares menores, paragangliomas, adenocarcinomas, sarcomas, linfomas e tumores neuroendócrinos^{1,27}.

A ocorrência do câncer de laringe pode se dar em uma das três porções em que se divide o órgão: laringe supraglótica, glote e subglote. Aproximada-

mente dois terços dos tumores surgem na prega vocal, localizada na glote, um terço acomete a laringe supraglótica (acima das pregas vocais) e somente 2% dos tumores malignos da laringe estarão localizados na subglote²⁸.

Bases Anatômicas Aplicadas ao Câncer de Laringe

A laringe é dividida anatomicamente em três regiões: supraglote, glote e subglote. Essa divisão da laringe tem correlações anatômicas e embriológicas que podem justificar o comportamento do tumor nesta região. A supraglote deriva dos primórdios bucofaríngeos, enquanto glote e subglote se originam do primórdio pulmonar, o que justifica o comportamento mais agressivo e com maiores índices de metástases cervicais nas lesões supraglóticas²⁷.

A laringe é composta de um esqueleto cartilaginoso unido por membranas e ligamentos que delimitam compartimentos e estes funcionam como barreira de proteção à disseminação da neoplasia. O tumor a princípio crescerá dentro de um compartimento e se propagará no sentido de menor resistência. São quatro as barreiras membranosas que delimitam os compartimentos: cone elástico, tendão da comissura, membrana subepitelial elástica ventricular, membrana quadrangular. Essas membranas, por sua vez, delimitam seis espaços: espaço de Reinke, área supraglótica, área subglótica, área retrocricóidea, espaço pré-epiglótico e espaço paraglótico. Como existem outros fatores, além dos de ordem mecânica, na progressão tumoral (genética e moleculares) a eficácia desses compartimentos em conter a progressão do câncer de laringe ainda não é consenso²⁷.

A laringe apresenta pontos que facilitam a disseminação neoplásica, como por exemplo, a comissura anterior que representa um ponto frágil para exteriorização do tumor à quilha da cartilagem tireóidea e para o espaço pré-epiglótico. Os pequenos orifícios na cartilagem tireóidea, em que penetram tecido conjuntivo e vasos sanguíneos, também funcionam como um caminho sem barreiras para a invasão da neoplasia ao pericôndrio externo. A extensão para o espaço paraglótico representa uma importante via de disseminação dos tumores para os locais adjacentes²⁷.

A rede linfática da laringe é muito rica, exceto na região glótica, e desta forma podemos fazer

referência à drenagem linfática da laringe como uma ampulheta, com a presença de mais linfonodos em suas porções superior (supraglote) e inferior (subglote) e menos em sua porção central (glote). A importância do conhecimento dessa rede de linfáticos é essencial para a compreensão da disseminação metastática regional dos tumores da laringe. Os linfáticos da prega vocal são poucos e de pequeno diâmetro, justificando a baixa incidência de metástases cervicais dos tumores glóticos.

Diagnóstico

A importância do diagnóstico precoce do câncer de laringe reflete diretamente na cura do paciente, bem como na instituição de tratamentos mais conservadores e menos mutilantes e conseqüentemente na integração social e na capacidade produtiva dos pacientes.

O diagnóstico começa pela anamnese bem feita e detalhada, valorizando as principais queixas dos pacientes, somadas aos fatores de risco e às observações feitas no exame físico e complementar. Os pacientes frequentemente relatam rouquidão progressiva de vários meses sem melhoras, podem relatar sensação de corpo estranho na garganta e, dependendo da extensão da lesão, podem apresentar disfagia; odinofagia e otalgia reflexa são sintomas que também podem estar presentes (tumores de supraglote com extensão à hipofaringe), bem como tosse e dispneia (tumores glóticos volumosos com extensão à subglote).

O exame físico deve se iniciar com a inspeção do pescoço, observando-se a presença de possível assimetria e adenomegalias. Em seguida, na palpação cervical, devem-se examinar minuciosamente todos os níveis cervicais como forma de identificar possíveis linfonodos patológicos. A cartilagem tireóidea, quando comprometida pelo tumor, em estágio avançado, tende a se deformar e se alargar, dando um aspecto de “carapaça de lagosta”; em situações não patológicas, o deslocamento lateral da cartilagem tireóidea contra a coluna vertebral costuma produzir um ruído denominado crepitação laríngea, que estará ausente quando existir infiltração tumoral posterior.

A exata localização da lesão e a mobilidade da laringe são importantes para estabelecer o estadiamento, que é fundamental para a escolha do tratamento inicial. A laringoscopia indireta com endoscópio rígido ou flexível nos permite um exame dinâmico da laringe, sendo o melhor método semiológico.

A avaliação por imagem faz parte da propeledeutica do câncer de laringe, principalmente nos estádios

avanzados. A tomografia computadorizada permite determinar a extensão tumoral nos tecidos moles laríngeos, invasão da cartilagem tireóidea, espaços paraglótico e pré-epiglótico, complementando os achados da laringoscopia, permitindo avaliar a extensão locorregional da neoplasia. A tomografia computadorizada não ajuda no diagnóstico de câncer glótico inicial e nestes casos uma laringoscopia bem feita terá mais serventia.

Estadiamento

Para que possamos orientar devidamente o tratamento dos tumores da laringe e para que seja possível comparar os resultados obtidos com os diferentes tipos de tratamento, é fundamental que se faça a sua descrição de maneira uniforme. Para isso, utiliza-se a classificação tumor/linfonodos/metástase (TNM) da Union for International Cancer Control (UICC) (2002)²⁸, que estadia os tumores de acordo com o local de origem: glote, supraglote e subglote. É importante que sejam perfeitamente identificadas todas as regiões e sub-regiões anatômicas do órgão, para que os locais primários sejam identificados.

Classificação dos Sítios Anatômicos (Revisão American Joint Committee on Cancer – Union for International Cancer Control – 2002)

- Supraglote:
 - Epiglote supra-hióidea (inclui ponta da epiglote, superfícies lingual e laríngea).
 - Prega ariepiglótica, face laríngea.
 - Aritenoide.
 - Epiglote infra-hióidea.
 - Pregas vestibulares (falsas pregas).
- Glote:
 - Pregas vocais.
 - Comissura anterior.
 - Comissura posterior.
- Subglote.

Classificação Clínica

Na classificação TNM da UICC, o T corresponde ao local primário do tumor; o N corresponde à

presença de metástases cervicais linfonodais e o M, à presença de metástases à distância:

- Tumor primário:
 - *Tx*: tumor primário não pode ser avaliado.
 - *T0*: não há evidência de tumor primário.
 - *Tis*: carcinoma *in situ*.
- Supraglote:
 - *T1*: tumor limitado a um sublocal da supraglote, com mobilidade normal da prega vocal.
 - *T2*: tumor invade a mucosa de mais de um sublocal adjacente da supraglote ou glote ou região adjacente da supraglote (por exemplo: mucosa da base da língua, valécua, parede medial do recesso piriforme), com mobilidade normal da prega vocal.
 - *T3*: tumor limitado à laringe com fixação da prega vocal ou invasão da área retrocricóide, tecidos pré-epiglóticos, espaço paraglótico, erosão da cartilagem tireoide.
 - *T4a*: tumor invade além da cartilagem tireoide, traqueia, tecidos moles do pescoço: musculatura profunda/extrínseca da língua, músculos pré-tireoidianos, tireoide, esôfago.
 - *T4b*: tumor invade o espaço pré-vertebral, estruturas do mediastino, carótida.
- Glote:
 - *T1*: tumor limitado à(s) prega(s) vocal(is) (pode estender-se à comissura anterior).
 - *T1a*: limitado a uma prega vogal.
 - *T1b*: compromete ambas as pregas vocais.
 - *T2*: tumor estende-se à supraglote e/ou subglote e/ou com mobilidade diminuída da prega vocal.
 - *T3*: tumor limitado à laringe com fixação da prega vocal, invasão do espaço paraglótico, erosão da cartilagem tireoide.
 - *T4a*: tumor invade além da cartilagem tireoide, traqueia, tecidos moles do pescoço: musculatura profunda/extrínseca da língua, músculos pré-tireoidianos, tireoide, esôfago.
 - *T4b*: tumor invade o espaço pré-vertebral, estruturas do mediastino, carótida.
- Subglote:
 - *T1*: tumor limitado à subglote.
 - *T2*: tumor estende-se à(s) prega(s) vocal(is), com mobilidade normal ou diminuída.
 - *T3*: tumor limitado à laringe com fixação da prega vocal.
 - *T4a*: tumor invade além da cartilagem tireoide ou cricoide, traqueia, tecidos moles do pescoço: musculatura profunda/extrínseca da língua, músculos pré-tireoidianos, tireoide, esôfago.
- *T4b*: Tumor invade o espaço pré-vertebral, estruturas do mediastino, carótida.
- N – linfonodos regionais:
 - *N0*: ausência de linfonodos clinicamente metastáticos.
 - *N1*: linfonodo < 3cm, único.
 - *N2a*: linfonodo único ipsilateral, entre 3 e 6cm.
 - *N2b*: linfonodos ipsilaterais múltiplos < 6cm.
 - *N2c*: linfonodos bilaterais ou contralaterais < 6cm.
 - *N3*: linfonodo > 6cm.
- M – metástase à distância:
 - *M0*: ausência de metástase à distância.
 - *M1*: presença de metástase à distância.
- Estadiamento clínico:
 - Estádio I T1 N0 M0.
 - Estádio II T2 N0 M0.
 - Estádio III T1, T2 N1 M0, T3 N0, N1 M0.
 - Estádio IVa T1, T2, T3 N2 M0, T4a N0, N1, N2 M0.
 - Estádio IVb T4b qualquer N M0 qualquer T N3 M0.
 - Estádio IVc qualquer T qualquer N M1.

Tratamento

Antes de abordarmos mais diretamente as indicações para o tratamento dos tumores da laringe é importante definirmos os tipos de laringectomias parciais utilizadas.

Laringectomias Parciais Verticais

Correspondem às ressecções da laringe no plano vertical (cefalocaudal) e são utilizadas para os tumores glóticos.

Corpectomia Endoscópica

Refere-se à ressecção parcial ou total de uma das pregas vocais, realizada através de microcirurgia de laringe, e pode ser apenas uma decorticação (corpectomia tipo I) até o limite do ligamento ou então pode ser transligamentar, lateroligamentar, transmuscular e total. Se necessário, amplia-se englobando outras estruturas.

Corpectomia por Laringofissura

Trata-se da remoção de uma prega vocal por via externa, através da abertura da laringe na porção

mais anterior da cartilagem tireóidea, denominada de laringofissura, e é efetuada exatamente na comissura anterior. A prega vocal é removida até o pericôndrio interno da cartilagem tireoide.

Laringectomia Frontal

Também é realizada por via externa e refere-se à ressecção da porção anterior da cartilagem tireoide (quilha) que corresponde à junção das duas lâminas desta. São removidas juntamente com uma porção da cartilagem tireóidea, a comissura anterior e o terço anterior de ambas as pregas vocais. É utilizada para os tumores de comissura anterior.

Laringectomia Frontolateral

Nessa cirurgia, além da quilha da cartilagem tireoide juntamente com a comissura anterior, remove-se também uma das pregas vocais e o terço anterior da prega vocal oposta, com plano de dissecção até o pericôndrio interno. É utilizada para os tumores que comprometem uma das pregas vocais com extensão para a comissura anterior ou para o terço anterior da prega vocal contralateral.

Hemilaringectomia

Corresponde à remoção total da quilha e de toda uma lâmina da cartilagem tireoide, com seu conteúdo interno que compreende a prega vocal, o ventrículo de Morgani, a prega vestibular, a comissura anterior e o terço anterior da prega vocal contralateral. O limite da ressecção inclui o pericôndrio externo da porção da cartilagem tireóidea removida. É utilizada para o tratamento dos tumores que comprometem uma prega vocal e se estendem para o ventrículo de Morgani e eventualmente para a prega vestibular.

Hemilaringectomia Ampliada

Trata-se da remoção descrita anteriormente que se amplia com a ressecção de uma das cartilagens aritenóideas e/ou a metade da prega vocal contralateral e/ou uma porção da subglote anterior chegando até a uma cricoidectomia anterior. É utilizada para os tumores que comprometem uma das pregas vocais com extensão para o ventrículo, para a prega vestibular, para a aritenóide correspondente e para a região subglótica anterior com extensão de até 1cm.

Laringectomia Vertical Subtotal

Corresponde a uma hemilaringectomia bilateral, como descrito no parágrafo anterior, com a preservação de apenas uma das cartilagens aritenóideas. É utilizada para os tumores que comprometem ambas as pregas vocais e que se estendem bilateralmente ao ventrículo e para as pregas vestibulares.

Laringectomias Parciais Horizontais

Laringectomia Horizontal Supraglótica

Corresponde à remoção, no plano horizontal, de toda a supraglote, incluindo a epiglote, as pregas vestibulares, os ventrículos de Morgani bilateralmente e o osso hioide. O limite inferior da ressecção localiza-se ao nível do assoalho do ventrículo. Pode, em alguns casos, incluir a remoção de uma das cartilagens aritenóideas e, com frequência inclui a ressecção da porção inferior da base da língua e das valéculas. É utilizada para os tumores que comprometem a região supraglótica da laringe e que não se estendem à região glótica. A fixação é realizada na base da língua.

Laringectomia Supracricóide

Corresponde à remoção, no plano horizontal, da região glótica e da região supraglótica, com preservação das cartilagens aritenóideas, podendo-se preservar ou remover a epiglote. A cartilagem cricóidea é sempre preservada juntamente com as cartilagens aritenóideas; essa área é suspensa e fixada à epiglote e ao osso hioide, ou então, à base da língua quando não se preserva o hioide. É utilizada para os tumores que comprometem a glote e a supraglote, sem comprometimento das cartilagens aritenóideas.

Após a classificação das ressecções parciais da laringe, podemos abordar os diferentes tipos de tratamento utilizados para o controle dos carcinomas que comprometem este órgão.

Região Glótica

Carcinoma *In Situ*

O carcinoma *in situ* corresponde à neoplasia na sua forma mais inicial, isto é, uma lesão pré-invasiva,

que ainda não ultrapassou a membrana basal do epitélio. Assim, para as lesões localizadas, o tratamento refere-se apenas à decorticação (cordectomia tipo I), com a remoção da mucosa contendo a área alterada. Com menos frequência, podemos nos deparar com lesões que comprometem amplamente a mucosa das pregas vocais e nestes casos associamos a radioterapia quando não é possível ter a certeza de que toda a lesão foi removida com a remoção da mucosa. Entretanto, devemos considerar que a decorticação (cordectomia tipo I) é o tratamento de escolha para o carcinoma *in situ*. Porém, a margem pode se entender para a forma transligamentar ou mesmo lateroligamentar em caso de dúvidas.

Carcinoma Microinvasivo

O carcinoma microinvasivo corresponde já a uma neoplasia que não se restringe à camada basal do epitélio, apresentando comprometimento dos tecidos além deste limite. Assim, a decorticação não apresenta a segurança necessária de que a lesão possa ser completamente removida por este procedimento, sendo necessário uma abordagem mais agressiva. As cordectomias parciais mais amplas por microcirurgia de laringe correspondem ao tratamento de escolha para essas lesões, reservando-se a radioterapia exclusiva, em dose não superior a 7.000cGy (*centigrays*), para aqueles casos em que o tratamento cirúrgico não pode ser efetuado em decorrência de alterações clínicas, visto que esta abordagem necessita de anestesia geral.

Carcinoma Invasivo Estádio T1a

Os carcinomas glóticos classificados como T1a correspondem àquelas lesões infiltrativas, em que normalmente já ocorre comprometimento não só do ligamento vocal, mas também da musculatura, sem entretanto haver alteração da mobilidade da prega vocal. Podemos encontrar lesões classificadas como T1a, que comprometem desde uma pequena área do terço médio da prega vocal, a lesões que comprometem uma área mais extensa desta, atingindo o terço anterior, junto à comissura anterior ou mesmo comprometendo a apófise vocal da cartilagem aritenóidea ou mais raramente o corpo desta cartilagem, entretanto, sem haver comprometimento da mobilidade do órgão.

Em termos gerais, se formos observar a literatura a respeito do tratamento dos tumores glóticos T1a, vamos nos deparar com visíveis divergências quanto às opções terapêuticas. As escolas da América do Norte e da França dão nítida preferência ao tratamento por radioterapia, enquanto em vários outros países a opção cirúrgica é a preferida. Mesmo aqui no Brasil há vários serviços que preferem radioterapia, enquanto outros manifestam sua escolha pelo tratamento cirúrgico. A radioterapia, desde que seja utilizada de maneira criteriosa e com equipamentos seguros, propicia a mesma possibilidade de cura que a cirurgia, porém, teoricamente, com melhor preservação da qualidade vocal. A dúvida reside no tratamento das falhas dessa opção terapêutica, pois, em algumas situações, o tratamento de resgate pode ainda corresponder a uma cirurgia parcial, porém, pode ser necessária, para outros casos em que a recorrência se faz de forma mais agressiva, a realização de laringectomia total, com perda das funções do órgão.

Para as lesões mais localizadas (terço médio da prega vocal), damos preferência à cordectomia por microcirurgia de laringe, com ou sem a utilização do *laser* de CO₂, com o que, a nosso ver, com auxílio da reabilitação fonoterápica, podemos conseguir uma voz de boa qualidade. Nesses casos, não é necessária a utilização de técnicas reconstrutoras. Quando estamos perante um paciente profissional da voz, preferimos tratar com radioterapia, pois existe menos risco de comprometimento da qualidade vocal e realizamos acompanhamento mais rigoroso para detectar qualquer sinal de recorrência da doença. Também para aqueles casos de pacientes sem condições clínicas adequadas para o tratamento cirúrgico, preferimos o tratamento radioterápico.

Já para as lesões com maior extensão, principalmente aquelas que comprometem a apófise vocal da cartilagem aritenóidea ou mesmo o corpo desta cartilagem, a abordagem cirúrgica merece nossa preferência, pois o risco de recorrência é menor com esta opção. Entretanto, nesses casos, a cirurgia (cordectomia) deve ser efetuada por via externa, através de laringofissura, e utilizamos para a reconstrução da área ressecada a rotação de retalho de prega vestibular.

Normalmente, os tumores T1a não apresentam metástases regionais e, assim, não há necessidade de esvaziamento cervical para as lesões em que o pescoço é classificado como N0, devendo esse tratamento ser efetuado apenas nos casos de pescoço N1 ou N2, situação de extrema raridade.

Carcinoma Invasivo Estádio T1b

Os tumores glóticos classificados como T1b são aqueles que comprometem ambas as pregas vocais, estando assim a comissura anterior sempre envolvida. Apesar de a literatura ainda apresentar divergências quanto à escolha do tratamento, pois os serviços da América do Norte e de alguns países da Europa dão preferência à radioterapia, é de nosso entender que o comprometimento da comissura anterior representa importante risco de recorrência. Assim, nossa conduta é sempre cirúrgica e, por via externa, pois, também por microcirurgia de laringe, mesmo com a utilização do *laser* de CO₂, não é possível darmos garantia absoluta de remoção total do tumor junto a esta área e deve-se ressaltar que nosso primeiro objetivo no tratamento de um câncer da laringe é promover a cura, pois em um segundo tratamento, em caso de recorrência, as chances de controle são sempre menores que as do primeiro.

Dessa maneira, para os tumores que comprometem exclusivamente a comissura anterior, situação menos frequente, realizamos a laringectomia frontal e utilizamos para a reconstrução um molde de quilha que evite o desenvolvimento de sinéquias e para as ressecções mais ampliadas utilizamos o retalho de epiglote, que se denomina epiglotoplastia de deslizamento.

Para os tumores que comprometem uma prega vocal e se estendem para a prega vocal contralateral através da comissura anterior, realizamos a laringectomia frontolateral, sempre com a remoção da quilha da cartilagem tireoide, visto que esta área representa um ponto frágil e não raramente o tumor infiltra a cartilagem neste ponto. Nesses casos, é imperiosa a reconstrução para que consigamos melhor resultado funcional, tanto para um aprimoramento da qualidade vocal como também para se evitar estenoses do órgão, e temos utilizado o retalho de prega vestibular.

Carcinoma Invasivo Estádio T2

Os tumores glóticos T2 são aqueles que comprometem não somente a região glótica (pregas vocais), mas se estendem para subglote e/ou supraglote, mais comumente o assoalho do ventrículo de Morgani, mantendo a mobilidade do órgão ou com diminuição dela sem, no entanto, fixá-lo.

Deve-se levar em conta que o ventrículo de Morgani comunica-se com o espaço paraglótico e a partir daí pode comprometer profundamente o seu

conteúdo e mesmo infiltrar o pericôndrio interno, que corresponde à última barreira para o comprometimento da lâmina da cartilagem tireóidea. Por esses motivos, entendemos que o tratamento radioterápico apresenta menores chances de controle da doença do que o tratamento cirúrgico e somente utilizamos radioterapia quando da impossibilidade clínica do paciente ou por negativa deste ao tratamento cirúrgico.

Nas lesões com menor invasão do ventrículo de Morgani e com preservação total da mobilidade do órgão, nossa opção terapêutica é a laringectomia frontolateral, à semelhança dos tumores T1b e reconstruímos com o retalho de prega vestibular ipsilateral, ou com a epiglotoplastia de deslizamento. Por outro lado, nos tumores com maior invasão da cavidade ventricular ou mesmo para a prega vestibular e quando se observa diminuição da mobilidade do órgão, o que sugere invasão mais profunda, com possibilidades de comprometimento do espaço paraglótico e do pericôndrio interno, damos preferência à realização da hemilaringectomia, com remoção da quilha e da lâmina correspondente da cartilagem tireóidea. Essa ressecção pode ser ampliada com a remoção da cartilagem aritenóidea ipsilateral, em casos de comprometimento desta estrutura, ou mesmo para a prega vocal contralateral, respeitando, neste caso, obrigatoriamente, a cartilagem aritenóidea deste lado. Também podemos, para invasão subglótica de até 0,5cm, proceder à remoção desta área, com cricoidectomia parcial anterior. Ressaltamos a importância do exame anatomopatológico de congelação para o exame das margens da ressecção, quando se pode comprovar se estas estão livres ou não e a necessidade de ampliação delas. É evidente que, com toda essa área removida, se faz necessária a reconstrução do órgão, pois, caso contrário, se deixarmos ocorrer uma cicatrização espontânea, os riscos de estenose são grandes, assim como de aspiração oro-traqueal, pois a função esfínteriana costuma ficar muito comprometida. Utilizamos como técnica reconstrutora, o retalho miocutâneo de platísmo que, a nosso ver, promove firme suporte para o órgão, diminuindo os riscos dessa complicação, e promove condições adequadas para o desenvolvimento de fonte sonora supraglótica, com voz de boa qualidade. Deve-se ressaltar a importância do trabalho fonoterápico para que possamos desenvolver uma fonte sonora vibrátil, com as estruturas supraglóticas remanescentes. Em alguns casos de fonte sonora mista, glótico-supraglótica, a pele do retalho pode

mesmo apresentar capacidade vibratória. Para os tumores T2 bilaterais, realiza-se a laringectomia parcial vertical subtotal, com a preservação de pelos menos uma das cartilagens aritenóideas, e a reconstrução pode ser efetuada com a utilização, além do retalho miocutâneo de platisma, da epiglotoplastia de deslizamento ou mesmo com a crico-hioidoepiglotopexia.

Nos casos de tumores T2, com comprometimento parcial da mobilidade do órgão, realizamos sempre, mesmo com a classificação N0, o esvaziamento cervical parcial, de cadeia júbulo-carotídea (níveis II, III e IV) e, quando estamos frente a N1, N2a, b ou c, situações de ocorrência rara, o esvaziamento cervical radical modificado, uni ou bilateral, dependendo da necessidade. Nesses casos, preservamos a artéria facial e o conteúdo da loja submandibular, para que não haja comprometimento do pedículo do retalho miocutâneo de platisma. Quando o exame anatomopatológico revela a presença de linfonodos comprometidos, o paciente é submetido à radioterapia complementar de campo cirúrgico.

Carcinoma Invasivo Estádio T3

Os tumores glóticos classificados como T3, em geral transglóticos e sempre com fixação, têm como indicação terapêutica a laringectomia total. O tratamento radioterápico primário somente tem indicação para os casos em que as condições clínicas representem impedimentos ao tratamento cirúrgico, ou então quando da negativa do paciente em se submeter a este tipo de tratamento. Nesses casos, indicamos também a associação da quimioterapia neoadjuvante ao tratamento radioterápico, que visa sensibilizar as células neoplásicas à radioterapia. A resposta a essa terapêutica é melhor, porém, com mais efeitos colaterais e, mesmo assim, as chances de cura são remotas. Quando da laringectomia total, nos casos de pescoço N0, sempre associamos o esvaziamento cervical parcial, níveis II, III e IV, tendo em vista as possibilidades da existência de metástases linfonodais não detectáveis na avaliação pré-operatória. Isso nos permite melhor estadiar o tumor. Quando o pescoço é classificado como N1, realizamos o esvaziamento cervical radical modificado e quando é N2a, o esvaziamento cervical é o radical clássico. Já para os casos N2b e N2c, indicamos o esvaziamento cervical radical bilateral. Quando estamos frente aos N3, deve ser analisada a viabilidade do esvaziamento cervical,

pois nestes casos é comum os linfonodos apresentarem-se fixos ao feixe vasculonervoso, o que inviabiliza a cirurgia e, desta maneira, a laringectomia total também está contraindicada, sendo, então, o paciente encaminhado para radioterapia associada à quimioterapia sistêmica.

Quando realizamos a laringectomia total, procedemos à reabilitação fonatória já no ato cirúrgico, com a implantação de prótese fonatória VoiceMaster®, Provox® ou Blom-Singer®.

Para casos selecionados de T3 glótico, unilaterais, em que a fixação da prega vocal não ocorre ao nível da articulação cricoaritenóidea e com invasão subglótica de até 1cm, procedemos à ressecção parcial do órgão, correspondendo a uma hemilaringectomia ampliada, e reconstruímos com o retalho miocutâneo de platisma com pedículo superior, sempre associado ao esvaziamento cervical, quando preservamos a loja submandibular juntamente com artéria e veia facial e artéria e veia submentoniana, para não comprometer o pedículo do retalho miocutâneo de platisma.

Carcinoma Invasivo Estádio T4

Em relação aos tumores T4 da região glótica, devemos, primeiramente, analisar se há possibilidades de remoção deles, pois, em algumas situações, o tamanho dos tumores e as áreas invadidas, como por exemplo, a fáscia pré-vertebral, podem inviabilizar o tratamento cirúrgico. Por outro lado, como esses tumores sempre se acompanham de metástases cervicais linfonodais, devemos observar, também, se estas apresentam condições de ressecabilidade. Caso essas condições permitam, o tratamento cirúrgico deve ser efetinado e corresponde às grandes ressecções como as faringolaringectomias, às vezes com faringectomia total, associadas ou não à remoção do esôfago cervical, ou mesmo de outras estruturas. Normalmente, há necessidade, também, de grandes reconstruções, com a utilização de retalhos miocutâneos, principalmente o retalho de peitoral maior, ou os enxertos livres com microcirurgia vascular, como o de jejuno para a reconstrução do trânsito digestivo. O esvaziamento cervical bilateral sempre é efetinado no mesmo ato cirúrgico.

Caso não haja condições clínicas para tais procedimentos ou quando o paciente se nega a submeter-se a estes, indica-se a radioterapia associada à quimioterapia sistêmica, porém, com chances muito remotas, quase inexistentes de controle da doença.

Região Supraglótica

978-85-7241-926-0

Ao abordarmos o tratamento dos tumores da região supraglótica, devemos ter em mente a importância das estruturas desta região na deglutição, com a suspensão da laringe infra-hióidea concomitantemente ao abaixamento das estruturas suprahióideas, para se obliterar o lúmen laríngeo e proteger as vias respiratórias inferiores do produto a ser deglutido. A epiglote, juntamente com a base da língua, tem importância fundamental nesse processo. Assim, podemos dizer que esse aspecto limita, em muito, os procedimentos parciais para os tumores dessa região. Por outro lado, é importante lembrar que a região supraglótica, ao contrário da região glótica, tem origem digestiva e, portanto, extremamente rica em circulação linfática, o que representa um comportamento, por parte dos tumores que aí se originam, muito mais agressivo e produtor de metástases linfonodais.

Ressalte-se também que os sintomas relacionados aos tumores supraglóticos, em geral, se iniciam com queixas de dores atípicas e odinofagia e a disфония se torna presente quando a fonte sonora passa a ser comprometida secundariamente.

Carcinoma *In Situ* e Carcinoma Microinvasivo

Os carcinomas *in situ* e microinvasivos dessa região devem ser tratados por microcirurgia de laringe. Entretanto, deve ser frisado que esses tipos de lesões geralmente são muito pobres em sintomatologia e de difícil visualização. É necessário ser extremamente rigoroso nos exames videolaringoscópicos, para que o diagnóstico precoce seja efetuado.

Carcinoma Invasivo Estádio T1

Os tumores supraglóticos classificados como T1 têm como principal arma terapêutica a cirurgia. De acordo com a anatomia da região, normalmente encontramos tumores classificados como T1 com extensão muito maior que aqueles da região glótica e, portanto, as áreas de ressecção são muito maiores. Entretanto, são tumores perfeitamente passíveis de serem tratados por cirurgia parcial, as laringectomias horizontais supraglóticas, sempre associadas com esvaziamento cervical parcial unilateral da cadeia júbulo-carotídea em casos N0 e bilateral quando o tumor primitivo atinge ou ultrapassa a linha média. Para os casos N1 ou N2, o esvaziamento uni ou bilateral corresponde ao radical. A radioterapia está indicada para os impedimentos clínicos ou a negativa do paciente ao tratamento cirúrgico.

Carcinoma Invasivo Estádio T2

Assim como nos tumores T1 supraglóticos, os T2 apresentam-se com muito maior extensão que aqueles da região glótica. A cirurgia é sempre o tratamento de escolha e a questão, nestes casos, é sobre os limites da indicação de cirurgias parciais ou da laringectomia total. As ressecções supraglóticas sempre apresentam, pelo menos numa fase inicial, o comprometimento da função esfíncteriana, com aspiração oro-traqueal variável, às vezes de grande intensidade e, em pacientes idosos ou com função pulmonar comprometida, as cirurgias parciais representam riscos que podem inviabilizar este tipo de procedimento.

Nos casos de tumores T2 com invasão glótica, o comprometimento esfíncteriano é mais evidente, pois, com frequência, nestes casos há a necessidade de ressecção, também, de alguma estrutura glótica e aí é necessário utilizar métodos de reconstrução desta região. Um dos procedimentos que pode ser realizado para esses tumores é a laringectomia supracricóide com remoção de parte da região glótica associada à remoção de toda a região supraglótica, reconstruindo-se com cricoglossopexia, em que os riscos de aspiração oro-traqueal são muito evidentes.

A manutenção do osso hioide poderia facilitar a reconstrução do órgão, facilitando mesmo a reabilitação deglutitória, porém, nestes casos, o risco de comprometimento da loja pré-epiglótica é muito alto e sempre deve ser ressecada esta estrutura. Um dos fatores limitantes da ressecção supraglótica é o grau de extensão para a base de língua e nos casos em que a margem de ressecção engloba grande parte dessa área nos vemos impossibilitados de realizar a cirurgia parcial e optamos pela laringectomia total, em que, quando efetuada, já se procede à reabilitação fonatória com a implantação das próteses fonatórias.

Os esvaziamentos cervicais estão sempre indicados nos tumores supraglóticos T2, sendo unilaterais para os tumores lateralizados e bilaterais para os tumores que atingem a linha média. Os esvaziamentos são parciais de cadeia júbulo-carotídea (níveis II, III, IV) quando classificados como N0 e radicais quando N1, N2 ou N3, desde que não haja fixação desses linfonodos com invasão do feixe vasculonervoso, principalmente o comprometimento da carótida. Deve ser lembrado que os tumores supraglóticos têm alta capacidade metastatizante, tendo em vista sua origem embriológica.

Carcinoma Invasivo Estádio T3

Os tumores supraglóticos T3 são sempre tratados por laringectomia total, associada aos esvaziamentos cervicais uni ou bilaterais e parciais ou radicais na dependência da presença clínica ou não de metástases linfonodais cervicais. Também se implantam primariamente as próteses fonatórias. O tratamento radioterápico associado à quimioterapia neoadjuvante está indicado para os casos com impedimentos clínicos ou quando da negativa do paciente ao tratamento cirúrgico.

Carcinoma Invasivo Estádio T4

Os tumores T4 sempre representam grande comprometimento das estruturas laríngeas com invasão das estruturas vizinhas e estão associados às grandes ressecções, como as faringolaringectomias, faringectomia total e ressecções ampliadas da base de língua, podendo chegar à laringectomia total com glossectomia total, necessitando assim da utilização de retalhos miocutâneos maiores, como o peitoral maior ou de trapézio, ou mesmo os implantes com microcirurgia vascular. O esvaziamento cervical radical, uni ou bilateral, está sempre associado à ressecção das áreas comprometidas.

Região Subglótica

Os tumores iniciais da região subglótica são muito pobres em sintomatologia, pois a disфонia estará presente apenas quando da invasão para a região glótica ou quando compromete o nervo recorrente e a dispnéia se manifesta somente quando o tumor apresenta volume suficiente para obliterar o lúmen desta região. Assim, o diagnóstico normalmente é efetuado apenas nas formas mais avançadas.

A detecção de tumores T1 é de ocorrência muito rara e devem ser tratados por radioterapia, apesar das remotas possibilidades de cura, pois as ressecções horizontais nessa região são inviáveis, pela necessidade da ressecção da cartilagem cricóidea, principalmente da porção posterior (lâmina). Também por esse motivo os tumores T2 geralmente não são passíveis de tratamento por cirurgia parcial e o tratamento de escolha é a laringectomia total, com o implante primário de prótese fonatória. O esvaziamento cervical, nos casos de tumores subglóticos, deve sempre incluir as cadeias recorrentiais que representam a primeira linha de drenagem linfática destes tumores. Como para as outras regiões, os

tumores T3 também devem ser tratados por laringectomia total e os tumores T4 representam grandes ressecções, necessitando de técnicas reconstrutoras mais complexas.

Nas microcirurgias podem ser utilizados instrumentos frios, bisturi de radiofrequência ou *laser* de CO₂. Nas decorticações damos preferência aos instrumentos frios. Nas remoções mais amplas, os outros bisturis podem ser utilizados na dependência da facilidade de exposição e extensão dos tumores.

REFERÊNCIAS

1. ABRAHÃO, M.; HADDAD, L.; CERVANTES, O. Câncer de laringe. In: KOWALSKI, L. P. *Afecções Cirúrgicas do Pescoço*. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 279-290.
2. NORONHA, M. J. R.; DIAS, F. L. *Câncer da Laringe, uma Abordagem Multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Revinter, 1997. p. 1-3.
3. FERLITO, A.; SILVER, C. E.; ZEITELS, S. M. et al. Evolution of laryngeal cancer surgery. *Acta. Otolaryngol.*, v. 122, p. 665-672, 2002.
4. SMITH, R. V.; FRIED, M. P. Câncer avançado de laringe In: BAILEY, B. J.; JOHNSON, J. T. *Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço*. Rio de Janeiro: Revinter, 2010. p. 875-898.
5. ZEITELS, S. M. Carcinoma glótico e supraglótico inicial, técnicas endoscópicas. In: BAILEY, B. J.; JOHNSON, J. T. *Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço*. Rio de Janeiro: Revinter, 2010. p. 837-842.
6. INOUE, D. P.; AMAR, A.; CERVANTES, O. Marcadores tumorais no câncer de laringe. *Rev. Bras. Cir. Cab. Pescoço*, v. 34, n. 1, p. 7-14, 2005.
7. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Estimativas de Incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 2010. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2010>. Acesso em 2010.
8. JEMAL, A.; SIEGEL, R.; WARD, E. et al. Cancer statistics 2009. *CA Cancer J. Clin.*, v. 59, p. 225-226, 2009.
9. NATIONAL CANCER INSTITUTE U.S. National Institutes of Health 2009.
10. WUNSCH FILHO, V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. *Sao Paulo Med. J.*, v. 122, n. 5, p. 188-194, 2004.
11. PARKIN, D. M.; BRAY, F.; FERLAY, J. et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J. Clin.*, v. 55, p. 74, 2005.
12. GALLUS, S.; BOSETTI, C.; FRANCESCHI, S. et al. Laryngeal cancer in women. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, v. 12, p. 514-517, 2003.
13. SANKARANARAYANAN, R.; SWAMINATHAN, R. et al. Head and neck cancer: a global perspective on epidemiology and prognosis. *Anticancer Res.*, v. 18, p. 4779-4480, 1998.
14. SARTOR, S. G.; ELUF NETO, J.; TRAVIER, N. et al. Occupational risk for laryngeal cancer: a case-control study. *Cad. Saúde Pública*, v. 23, n. 6, p. 1473-1481, 2007.
15. SAPKOTA, A.; GAJALAKSHMI, V.; JETLY, D. H. et al. Smokeless tobacco and increased risk of hypopharyngeal and laryngeal cancers: a multicentric case-control study from India. *Int. J. Cancer*, v. 121, p. 1793-1798, 2007.
16. ANDRE, K.; SCHRAUB, S.; MERCIER, M. et al. Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer: A case-control study in the Doubs region of France. *Eur. J. Cancer B. Oral. Oncol.*, v. 31B, p. 301, 1995.
17. KATO, I.; NOMURA, A. M. Alcohol in the aetiology of upper aerodigestive tract cancer. *Eur. J. Cancer B. Oral Oncol.*, v. 30B, p. 75, 1994.

18. RAFFERTY, M. A.; FENTON, J. E.; JONES, A. S. The history aetiology and epidemiology of laryngeal carcinoma. *Clin. Otolaryngol.*, v. 26, p. 442-446, 2001.
19. HASHIBE, M.; BRENNAN, P.; BENHAMOU, S. et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers and the risk of head neck cancer: pooled analysis in the International Head Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J. Natl. Cancer Inst.*, v. 99, p. 777, 2007.
20. SHUKLA, S.; BHARTI, A. C.; MAHATA, S. et al. Infection of human papillomaviruses in cancers of different human organ sites. *Indian J. Med. Res.*, v. 130, n. 3, p. 222-233, 2009.
21. BECHER, H.; RAMROTH, H.; AHRENS, W. et al. Occupation, exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and laryngeal cancer risk. *Int. J. Cancer*, v. 116, p. 451, 2005.
22. DIETZ, A.; RAMROTH, H.; URBAN, T. et al. Exposure to cement dust, related occupational groups and laryngeal cancer risk: results of a population based case-control study. *Int. J. Cancer*, v. 108, p. 907, 2004.
23. COPPER, M. P.; JOVANOVIĆ, A.; NAUTA, J. P. et al. Role of genetic factors in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, p. 121-157, 1995.
24. BONGERS, V.; BRAAKHUNIS, B. J.; TOBI, H. et al. The relation between cancer incidence among relatives and the occurrence of multiple primary carcinomas following head and neck cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, v. 5, p. 595, 1996.
25. FREEDMAN, N. D.; PARK, Y.; SUBAR, A. F. et al. Fruit and vegetable intake and head neck cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Int. J. Cancer*, v. 122, p. 2330, 2008.
26. FERLITO, A. Histological classification of larynx and hypopharynx cancers and their clinical implications: pathologic aspects of 2052 malignant neoplasms diagnosed at the ORL department of Pádua University from 1966 to 1976. *Acta. Otolaryngol. (Stockh)*, n. 1, suppl, p. 342, 1976.
27. PONTES, P.; BRASIL, O.; MELO, E. C. M. Câncer de laringe. In: *Tratado de Otorrinolaringologia – Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia*. São Paulo: Roca, 2003. p. 133-143.
28. AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC); GREENE, F. L.; PAGE, D. I.; FLEMING, I. D. et al. *Cancer Staging Manual*. New York: Springer-Verlag, 2002.

LEITURA COMPLEMENTAR

- HOFFMAN, H. T.; PORRTER, K.; KARNELL, L. H. et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care and survival. *Laryngoscope*, v. 116, p. 1-13, 2006.
- PISANI, P.; PARKIN, D. M.; BRAY, F. et al. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancer in 1990. *Int. J. Cancer*, v. 83, p. 18-29, 1999.
- SILVER, C. E.; BEITLER, J. J.; SHAHA, A. R. et al. Current trends in initial management of laryngeal cancer: the declining use open surgery. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, v. 266, n. 9, p. 1333-1352, 2009.